

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Сиротенко Виктора Сергеевича «Антиагрегантный и антитромбогенный потенциал новых гетероциклических соединений», представленной на соискание ученой степени доктора фармацевтических наук по специальности 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология

Представленное исследование В.С. Сиротенко, выполненное на соискание ученой степени доктора фармацевтических наук, является актуальным, поскольку повышение агрегационной активности тромбоцитов и тромбообразования, является важным патогенетическим механизмом развития и прогрессирования нарушений коронарного и мозгового кровообращения. Ежегодно в мире регистрируется более 32 млн. случаев атеротромботических осложнений, таких как ишемическая болезнь сердца, инсульт и др. Назначение антитромботических препаратов в настоящее время признано обязательным звеном терапии большинства сердечно-сосудистых заболеваний. Однако, арсенал данных средств, весьма ограничен в связи с наличием у них большого количества побочных эффектов. Работа В.С. Сиротенко нацелена на решение этой социально-значимой проблемы.

Новизна выполненной работы несомненна. Она состоит в том, что получены данные об антиагрегантной и антитромбогенной активности новых производных 6Н-1,3,4-тиадиазина (соединение L-36), 3,7-дигидро-1Н-пурин-2,6-диона (соединение Ф-168), а также лекарственной формы для приема внутрь производного N9-имидацензимидазола соединения RU-891 на разных моделях экспериментальной патологии. В ходе исследования проведено углубленное изучение влияния наиболее активных на рецепторные и пострецепторные механизмы регуляции активности тромбоцитов. Интересным моментом работы является изучение антиагрегантных свойств соединений в условиях иммунновоспалительных нарушений. Впервые было показано выраженное антиагрегантное и эндотелиопротективное действие соединения L-36 в условиях экспериментального сепсиса.

Практическая значимость работы не вызывает сомнений, так как результаты проведенных исследований позволяют определить наиболее перспективные химические классы для поиска и создания высокоэффективных антиагрегантных средств. Изучение фармакологических свойств соединения Ф-168 и его инъекционной лекарственной формы послужили основанием для инициации клинических исследований. В настоящий момент лекарственный препарат Ф-168 (ангипур) находится на III фазе клинических исследований. Доклинические исследования специфической активности, а также фармакокинетики и хронической токсичности позволяют рекомендовать для дальнейшего изучения таблетированную лекарственную форму соединения RU-891 в рамках клинических исследований. Получены данные по влиянию соединений-лидеров на процессы агрегации тромбоцитов в условиях гиперцитокинемии. Выявлено соединение L-36, проявляющее выраженные

антиагрегантные свойства в условиях эндотоксемии, а также оказывающее эндотелиопротективное действие.

Автором грамотно определена методология исследования, отвечающая всем стандартам, установленным рекомендациями по доклиническим исследованиям лекарственных средств, а также нормативным документам, регулирующим сферу экспериментальной фармакологии. В работе выполнен качественный статистический анализ полученных результатов, что позволяет квалифицировать их как высоко достоверные.

Диссертационная работа В.С. Сиротенко «Антиагрегантный и антитромбогенный потенциал новых гетероциклических соединений» по объему проведенных исследований, новизне и достоверности результатов, их значимости, является законченным исследованием, совокупность теоретических положений которого можно квалифицировать как новое достижение в развитии фармакологии, нацеленное на решение социально-значимой проблемы здравоохранения. Работа полностью отвечает требованиям, предъявляемым ВАК Минобрнауки России к диссертациям, представленным на соискание ученой степени доктора наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени доктора фармацевтических наук по специальности 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология».

Проректор по научной работе и инновациям  
ФГБОУ ВО АГМУ Минздрава России,  
заведующий кафедрой фармакологии имени  
профессора В.М. Брюханова, д.б.н., доцент

*Жариков А.Ю.*

*А.Ю. Жариков*

Подпись д.б.н., доцента А.Ю. Жарикова  
заверяю:

